

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2003-63958

(P2003-63958A)

(43) 公開日 平成15年3月5日 (2003.3.5)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	データベース(参考)
A 6 1 K 31/198		A 6 1 K 31/198	4 B 0 1 8
A 2 3 L 1/305		A 2 3 L 1/305	4 C 2 0 6
A 6 1 P 25/24		A 6 1 P 25/24	

審査請求 未請求 請求項の数 3 O L (全 7 頁)

(21) 出願番号 特願2001-253740(P2001-253740)

(22) 出願日 平成13年8月24日 (2001.8.24)

(71) 出願人 000204181

太陽化学株式会社

三重県四日市市赤堀新町9番5号

(72) 発明者 小関 誠

三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化学株式会社内

(72) 発明者 大久保 勉

三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化学株式会社内

(72) 発明者 レカ・ラジュ・ジュネジャ

三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化学株式会社内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 気分障害治療用組成物

(57) 【要約】 (修正有)

【課題】「気分障害」のうつ抑制に多大な効果があり、副作用が少ない気分障害治療用組成物の提供。

【解決手段】緑茶に多く含まれているアミノ酸の一種であるテアニンを含む組成物。テアニンの製造方法としては、茶葉から抽出する方法、有機合成反応法、茶の培養細胞群の増殖促進法等各種あるが、いずれでもよい。茶葉には緑茶、ウーロン茶、紅茶等がある。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 テアニンを含有することを特徴とする気分障害治療用組成物

【請求項2】 請求項1記載のテアニンを含有することを特徴とする気分障害治療用組成物を含む食品および医薬品

【請求項3】 請求項1記載のテアニンを含有することを特徴とする気分障害治療用組成物を含む食品および医薬品の製造方法

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、テアニンを含有することを特徴とする気分障害治療用組成物及び該組成物を含有する食品、医薬品、さらにはそれらの製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】従来「躁うつ病」と言われた精神疾患には、躁状態とうつ状態の両方を示す型（双極型）と、うつ状態のみしか示さない型（単極型）があったが、今ではこの2つの型を総称する名称として「気分障害」としてまとめて呼ばれるようになった。最近の欧米先進国で行われた疫学調査の結果では、気分障害の中で一般人口に占めるうつ病ないし抑うつ状態の有病率が確実に増加しているといわれている。殊に高齢化社会の到来とともに、その有病率は10%を越すとまで言われている。気分障害の原因は、いまだはっきり解明はされていないが、その仮説として「脳内のモノアミンの働きが不足する」が挙げられている。このことから、脳内のモノアミンの働きに作用する薬が気分障害におけるうつ病の治療に用いられている。

【0003】抗うつ作用を示す薬にはMAO阻害薬がある。MAOとは、モノアミンオキシダーゼの略であり、ノルエピネフリン、セロトニン、ドーパミンなどを含めたモノアミンの化学伝達物質を酸化させることにより、化学伝達物質の活性を失わせる酵素である。MAO阻害薬としてイプロニアジド、フェニプラジン、フェネルジン、ニアラミン、イソカルボキシアジド、サフラジンなどがあるが、肝障害などの重篤な副作用、三環系抗うつ薬との併用の危険性、高チラミン含有食物摂取制限の問題など使用上の制限が多く現在はずべてのMAO阻害薬は発売中止になっている。

【0004】また、抗うつ薬としてよく使われているのが三環系の抗うつ薬である。代表的な薬としては塩酸イミプラミン（商品名：トフラニール）、塩酸クロミプラミン（商品名：アナフラニール）、塩酸アミトリプチン（商品名：トリプタノール）、塩酸デシプラミン（商品名：パートフラン）、アモキサピン（商品名：アモキサン）、塩酸ロフェプラミン（商品名：アンプリット）などがある。

【0005】三環系の抗うつ薬の作用機序は、神経線維

終末部分から放出されるモノアミンの再取り込みを抑制する作用である。モノアミンであるノルエピネフリンの再取り込みを抑制する効果が強い薬剤としては、塩酸デシプラミン、アモキサピンであり、またセロトニンの再取り込みを抑制する効果が強い薬剤としては塩酸クロミプラミンが挙げられる。塩酸アミプロミチンや塩酸イミプラミンはノルエピネフリンとセロトニンの再取り込み抑制として中間的に働くとされている。

【0006】さらに、三環系抗うつ薬の副作用が少ない薬として四環系抗うつ薬が開発された。代表的な薬として塩酸マプロチリン（商品名：ルジオミール）、塩酸ミアンセリン（商品名：テトラミド）、マレイン酸アセプチリン（商品名：テシプール）などがある。四環系抗うつ薬の作用は神経線維終末部からモノアミンの放出を促進させる効果が主であるとされている。四環系抗うつ薬は $\alpha 2$ 受容体を遮断する効果があり、そのためにモノアミンの放出量が増えるとされている。

【0007】三環系および四環系抗うつ治療薬には副作用が知られている。その一つに抗コリン症状が挙げられる。副交感神経の化学伝達物質であるアセチルコリンの働きに三環系および四環系治療薬は拮抗することが知られている。副作用の具体的な症状として、散光などの眼圧上昇、口渇、便秘などの消化管抑制、排尿困難などがある。また、抗コリン症状以外にも中枢神経抑制作用から眠気をもよおしたり、循環器系への副作用としては起立性低血圧も知られている。四環系の抗うつ薬の副作用は三環系に比べると少ないが、効果が弱いといわれている。

【0008】三環系や四環系の抗うつ薬に比べて副作用の少ない抗うつ薬にSSRI (selective serotonin reuptake inhibitors) という治療薬がある。SSRIは神経終末部から放出されるモノアミンのうちセロトニンの再取り込みに対する選択性が高いという特徴がある。代表的な薬としてマレイン酸フルボキサミン（商品名：デプロメール、ルボックス）があり、その副作用としては三環系や四環系の抗うつ薬に比べて少ないが服用当初に悪心・嘔吐などの消化疾患が挙げられる。また、MAO阻害薬、抗アレルギー剤のテルフェナジン、（商品名：トリルダ）やアステミゾール（商品名：ヒスマナール）、さらに消化運動改善剤のシサプリド（商品名：アセナリン、リサモール）との併用は禁忌となっている。

【0009】また、抗うつ薬に共通している点は、効果の発現が遅いことが挙げられる。抗うつ薬は脂溶性が高く血漿タンパク質との結合率が高いことが知られており、即効性および効果の発現が遅いといわれている。そのため、持続的な刺激によってもたらされる何らかの影響によって、効果を発現してくるものと考えられている。また、放出されたモノアミンの持続的な刺激によって、受容体数の低下をもたらすことも報告されている。

【0010】

【発明が解決しようとする課題】本発明は、上記問題を解決した気分障害治療用組成物を提供するものである。より詳しくは、副作用が少ない気分障害治療用組成物を提供するものである。

【0011】

【課題を解決するための手段】本発明者らは、気分障害治療に効果のある物質について検討した結果、緑茶に多く含まれているアミノ酸の一種、テアニンが上記課題の解決に有効であることを見だし、本発明を完成した。

【0012】

【発明の実施の形態】本発明における気分障害とは、WHOの国際疾病分類第10版に示されており、抑うつまたは高揚といった気分の変調を指し示す症状である。気分障害における基本的障害とは、「気分あるいは感情の変化であり、普通、抑うつへ変化したり、あるいは高揚へ変化したりする。この気分の変化は、通常全般的な活動性の変化を伴い、その他の症状の多くがその変化から二次的に生じたものか、あるいはそれとの関連性から容易に理解できるものである。」と定義されている。つまり、気分障害とは躁状態とうつ状態を両方示す型（双曲方）と、うつ状態のみしか示さない型（単極型）の2つの症状がある。本発明のテアニンは気分障害のうち抑うつの状態を改善するものである。

【0013】うつ状態の患者にみられる症状としては、抑うつ気分、興味と喜びの喪失、活力の減退による易疲労感の増大や活動性の減少、頑張った後にもひどく疲れを感じる、集中力と注意力の減退、自己評価と自身の低下、罪責感と無価値感、将来に対する希望のない悲観的な見方、自傷あるいは自殺の観念や行為、睡眠障害、食欲不振などが挙げられる。また、診断ガイドラインICD-10によれば診断を確定するために、抑うつ気分、興味と喜びの喪失、及び易疲労感の少なくとも2つ、さらに集中力と注意力の減退、自己評価と自身の低下、罪責感と無価値感、将来に対する希望のない悲観的な見方、自傷あるいは自殺の観念や行為、睡眠障害、食欲不振の症状の少なくとも2つが2週間以上存在しなければならないとされている。

【0014】女性においてうつ症状は頻繁に認められる。月経前および月経中にも抑うつ気分はあるが上記の診断ガイドラインから月経に伴ったうつ症状は除かれる。本発明に用いられるテアニンとは、茶の葉に含まれているグルタミン酸誘導体で、茶の旨味の主成分であって、呈味を用途とする食品添加物として使用されている。本発明に用いられるテアニンの製造法としては、茶葉から抽出する方法、有機合成反応させてテアニンを得る方法（Chem. Pharm. Bull., 19

(7) 1301-1307 (1971)）、グルタミン

とエチルアミンの混合物にグルタミン酸を作用させてテアニンを得る方法（特公平7-55154号）、エチルアミンを含有する培地で茶の培養細胞群を培養し、培養細胞群中のテアニン蓄積量を増加させつつ培養細胞群の増殖促進を図る方法（特開平5-123166号）、また、特公平7-55154号、開平5-123166号におけるエチルアミンをエチルアミン塩酸塩などのエチルアミン誘導体に置き換えてテアニンを得る方法、茶葉から抽出する方法等がありいずれの方法でも良い。ここでいう茶葉とは、緑茶、ウーロン茶、紅茶等があげられる。このような方法により得られたテアニンは、L-体、D-体、DL-体いずれも使用可能であるが、中でもL-体は、食品添加物にも認められており、経済的にも利用しやすいため、本発明においては、L-体が好ましい。

【0015】テアニンの抗うつ効果のメカニズムはわかっていない。ラットを用いた動物試験においてテアニンは経口投与することにより脳関門を通過することが知られており、テアニンの作用としてテアニンを脳内に直接投与することにより脳内のドーパミンの増加が認められたり、テアニンを投与することによりセロトニンやノルエピネフリンの動態に影響を与えることにより、脳内に何らかの作用をもたらすことによると考えられる。

【0016】本発明に用いられるテアニンの安全性は高く、たとえば、マウスを用いた急性毒性試験において5g/kg経口投与で死亡例がなく、一般状態および体重等に異常は認められない。また、特にL-テアニンは茶のうまみ成分として知られているものであり、呈味を用途とする食品添加物としても使用され、食品衛生法上、その添加量に制限はない。しかも、従来の薬物と異なり、テアニンによる副作用は全く認められないので、本発明の組成物によれば、安全かつ効果的に気分障害の治療を図ることができる。

【0017】また、本発明に用いるテアニンは精製品、粗製製品、抽出エキス等でいずれの形状でも良い。本発明品である気分障害治療用組成物とは、テアニンをそのまま、または、テアニンを含有する乾燥食品、サプリメント、また、清涼飲料やミネラルウォーター、嗜好飲料、アルコール飲料などの液状食品、錠剤、カプセル、粉末剤、顆粒剤、ドリンク剤等の食品、医薬品を指す。

【0018】ここで挙げられる飲料としては、特に限定されるものではないが、緑茶、ウーロン茶、紅茶、ハーブティー等の茶類、濃縮果汁、濃縮還元ジュース、ストレートジュース、果実ミックスジュース、果粒入り果実ジュース、果汁入り飲料、果実・野菜ミックスジュース、野菜ジュース、炭酸飲料、清涼飲料、乳飲料、日本酒、ビール、ワイン、カクテル、焼酎、ウイスキー等が挙げられる。

【0019】また、本発明の気分障害治療用組成物に生薬、ハーブ、アミノ酸、ビタミン、ミネラル、その他食

品に許容される素材・原料を併用することができる。ここにおいて、使用する生薬とは特に限定されるものではないが、女性のホルモンバランスに有効なカノコソウ、当帰、芍薬、牡丹、高麗人参などがあげられる。

【0020】ハーブとは特に限定されるものではないが、アニス、キャロットシード、クローブ、コリアンダー、サイプレス、シナモン、ジュニパー、ジンジャー、スイートオレンジ、パインニードル、バジル、パチュリ、ビターオレンジ、フェネル、ブラックペッパー、ベイ、ペパーミント、ベルガモット、マンダリン、ミルラ、レモングラス、ローズマリー、グレープフルーツ、シダーウッド、シトロネラ、セージ、タイム、ティートゥリー、バイオレットリーフ、バニラ、ヒソップ、ユーカリ、ライム、レモン、イランイラン、カルダモン、クラリセージ、ジャスミン、ゼラニウム、カモミール、ブルガリアローズ、ローズ、オリバナム、ラベンダー、カミツレ、ゼラニウム、サンダルウッドネロリ、パーペナ、プチグレン、ベチバー、マージョラム、メリッサ、ローズウッド、オトギリソウ、セイントジョーンズワート、カワカワなどがあげられ、それらの中でも、鎮静効果、リラックス効果を有するペパーミント、ベルガモット、イランイラン、ゼラニウム、カモミール、ラベンダー、セイントジョーンズワート、カワカワが好ましい。これらのハーブの形状としては抽出エキス、精油、ハーブティーなどで特に限定されるものではない。

【0021】使用するアミノ酸においても特に限定されるものではないが、例えば、グルタミン、グルタミン酸、イノシン酸、アラニン、アルギニン、アスパラギン酸、スレオニン、セリン、γ-アミノ酪酸、タウリン、チオタウリン、ヒポタウリンなどがあげられる。

【0022】使用するビタミンにおいてはビタミンA、ビタミンB₁、ビタミンB₂、ビタミンB₆、ビタミンB₁₂、ビタミンC、ビタミンD、ビタミンE、ビタミンK、葉酸、ニコチン酸、リボ酸、パントテン酸、ピオチン、ユビキノン、プロスタグランジンなどがあげられ、これらビタミンの誘導体も含まれるがこれらのみに限定されるものではない。

【0023】使用するミネラルにおいては、カルシウム、鉄、マグネシウム、銅、亜鉛、セレン、カリウムなどがあげられるが、これらに限定されるものではない。

【0024】また、その他、アロエ、ローヤルゼリー、メラトニン、プラセンタ、プロポリス、イソフラボン、大豆レシチン、卵黄レシチン、卵黄油、コンドロイチン、カカオマス、コラーゲン、酢、クロレラ、スピルリナ、イチョウ葉、緑茶、杜仲茶、黄妃茶、ウーロン茶、桑の葉、甜茶、バナバ茶、不飽和脂肪酸、オリゴ糖などの糖類、ビフィズス菌、紅麹などの菌類、アガリクス茸、姫マツタケ、霊芝、マイタケ等のキノコ類、ブルーベリー、プルーン、ブドウ、オリーブ、うめ、柑橘類等の果実類、落花生、アーモンド、ゴマ、胡椒等の種実

類、ピーマン、唐辛子、ネギ、カボチャ、ウリ、人参、ゴボウ、モロヘイヤ、ニンニク、シソ、ワサビ、トマト、らっきよ、葉菜、芋、豆等の野菜類、ワカメ等の海藻類、魚介類、獣鳥鯨肉類、穀類などが使用でき、さらにこれらの抽出物、乾燥品、粗精製品、精製品、加工品、醸造品等も使用できる。

【0025】本発明の気分障害治療用組成物の製法は特に限定されるものではなく、テアニンと他の原材料を粉体混合する製法、溶媒中にテアニンと他の原材料を溶かし混合溶液とする製法、またその混合溶液を凍結乾燥する製法、噴霧乾燥する製法、など一般的な食品、医薬品の製法が適用される。本願における組成物中のテアニン含量については、特に限定されるものではないが、その有効摂取量から考え合わせて、0.00025%以上が好ましい。

【0026】本発明におけるテアニンの有効摂取量は1日0.2mg/kg体重から200mg/kg体重であり、好ましくは0.5mg/kg体重から50mg/kg体重である。しかし、先に挙げた症状の種類、度合いには個人差があるため、本発明の範囲はこれらのみに限定されるものではない。

【0027】本発明の製品形態としては溶液、懸濁物、粉末、固体成形物等経口摂取可能な形態であれば良く特に限定するものではない。より具体的には、練り製品、大豆加工品、調味料、ムース、ゼリー、冷菓、飴、チョコレート、ガム、クラッカー、ケーキ、パン、スープ、コーヒー、ココア、紅茶、緑茶、ジュース、乳飲料、乳製品、酒、錠剤、カプセル、医薬品等が例示される。次に実施例によって本発明をさらに説明するが、本発明はこれらのみに限定されるものではない。以下、実施例および試験例により本発明をより詳細に説明するが、本発明は当該実施例および試験例に限定するものではない。

【0028】

【実施例】実施例1 酵素法によるテアニンの製造
グルタミン21.9g及び塩酸エチルアミン28.5gを0.05Mホウ酸緩衝液(pH9.5)0.5L中、0.3Uグルタミナーゼ(天野製薬(株)製)にて30℃、22時間反応させた。次いで、反応液をDowex 50×8、Dowex 1×2(共に室町化学工業(株)製)カラムクロマトグラフィーにかけ、これをエタノール処理することにより、反応液から目的物質を単離した。

【0029】当該物質のL-テアニンの確認は、この単離物質をアミノ酸アナライザー、ペーパークロマトグラフィーにかけ、標準物質と同じ挙動を示すことにより行った。塩酸またはグルタミナーゼで加水分解処理を行うと、1:1の割合で、グルタミン酸とエチルアミンを生じた。このように、単離物質がグルタミナーゼによって加水分解されたことから、エチルアミンがグルタミン酸のγ位に結合していたことが示される。また、加水分解

で生じたグルタミン酸がL-体であることも、グルタミン酸デヒドロゲナーゼにより確認した。以上より8.5gのL-テアニンが得られた。

【0030】実施例2 テアニンの茶葉からの抽出
茶 (Camellia sinensis) 葉10kgを熱水で抽出後、カチオン交換樹脂 [室町化学工業 (株) 製 Dowex HCR W-2] に通し、1N NaOHにより溶出した。溶出画分を活性炭 [二村化学工業 (株) 製太閤活性炭 SG] に通し、15%エタノールによる溶出画分をRO膜 [日電電*10

フロストシュガー	71.67重量%	(0.5375g)
トレハロース	10重量%	(0.075g)
L-テアニン	13.33重量%	(0.1g)
ショ糖脂肪酸エステル	1重量%	(0.0075g)
香料 (レモンフレーバー)	4重量%	(0.03g)
合計	100重量%	(0.75g)

すなわち、上記配合に従って各原料を混合し、造粒後に、1粒0.75gとなるように打錠した。

フロストシュガー	
トレハロース	
ショ糖脂肪酸エステル	
香料 (レモンフレーバー)	
合計	

すなわち、上記配合に従って各原料を混合し、造粒後に、1粒0.75gとなるように打錠した。

【0033】実施例4 テアニン配合キャンディーの製造

テアニン配合気分障害治療用組成物の1例として、次に示す原料を用いてテアニン配合キャンディーを製造した。

グラニュー糖	64kg
水飴	23kg
L-テアニン	10kg
香料 (レモンフレーバー)	0.05kg
50%酒石酸	1kg
水	30kg

グラニュー糖を水20kgに溶解しながら110℃まで加熱し、L-テアニンを溶解した残りの水10kgと水飴を加えて、145℃まで温度を上げた。火を止め、50%酒石酸を添加し混合した。75～80℃まで冷却し、成形ローラーで成形し、テアニン配合キャンディーを調整した。なお、キャンディー中のL-テアニンの含量を測定した結果、含量は1コ1.2gで89.6mg/gであった。

【0034】実施例5 テアニン配合ブルーベリー飲料の製造

テアニン配合気分障害治療用組成物の1例として、次に示す原料を用いてテアニン配合飲料を製造した。

果糖ブドウ糖	12kg
ブルーベリー濃縮果汁	1kg

*工 (株) 製 NTR 729 HF] を用いて濃縮し、カラムクロマトグラフィーにて精製し、更に再結晶を行い、L-テアニン24.8gを製造した。なお、以下における各組成物の製造にはL-テアニン [商品名: サンテアニン、太陽化学 (株) 製] を用いた。

【0031】実施例3 テアニン配合錠剤の製造
テアニン配合気分障害治療用組成物の1例として、次に示す原料を混合後打錠し、テアニン配合錠剤を製造した。

フロストシュガー	71.67重量%	(0.5375g)
トレハロース	10重量%	(0.075g)
L-テアニン	13.33重量%	(0.1g)
ショ糖脂肪酸エステル	1重量%	(0.0075g)
香料 (レモンフレーバー)	4重量%	(0.03g)
合計	100重量%	(0.75g)

※【0032】比較例1 対照錠剤の製造

次に示す原料を混合後打錠して、対照錠剤を製造した。

85重量%	(0.6375g)
10重量%	(0.075g)
1重量%	(0.0075g)
4重量%	(0.03g)
100重量%	(0.75g)

1/5透明レモン果汁	0.4kg
------------	-------

クエン酸Na	0.05kg
--------	--------

50%クエン酸Na (結晶)	pH調整用
----------------	-------

L-テアニン	0.1kg
--------	-------

香料 (ブルーベリーフレーバー)	0.05kg
------------------	--------

水	適量
---	----

30 全量	100kg
-------	-------

果糖ブドウ糖、ブルーベリー濃縮果汁、1/5透明レモン果汁、クエン酸NaおよびL-テアニンを水に加え攪拌溶解した。50%クエン酸Na (結晶) を用いpH 3.1に調製し95℃まで昇温後香料を加えて100mlに充填して冷却し、L-テアニン配合ブルーベリー飲料を製造した。なお、ブルーベリージュース中のL-テアニンを定量した結果、含量は98.3mg/100mlであった。

【0035】実施例6 テアニン配合グレープフルーツ飲料の製造

テアニン配合気分障害治療用組成物の1例として、次に示す原料を用いてテアニン配合飲料を製造した。

果糖ブドウ糖液	6kg
---------	-----

L-テアニン	0.1kg
--------	-------

ピロリン酸第二鉄	0.06kg
----------	--------

ブラセンタエキス	0.01kg
----------	--------

グレープフルーツ果汁100%	30kg
----------------	------

クエン酸Na	pH調整用
--------	-------

香料 (グレープフルーツフレーバー)	0.05kg
--------------------	--------

50 水	適量
------	----

全量 100kg
果糖ブドウ糖液、L-テアニン、ピロリン酸第二鉄、プラセンタエキスおよびグレープフルーツ果汁100%を水に加え攪拌溶解した。クエン酸Naを用いpH3.1に調製し95℃まで昇温後香料を加えて、100mlづつ充填して冷却し、L-テアニン配合グレープフルーツ飲料を製造した。なお、ブルーベリージュース中のL-テアニンを定量した結果、含量は96.4mg/100mlであった。

【0036】試験例1 気分障害治療効果試験

気分障害治療効果は24名のノルモフォラテミック患者の一群に対して行った。患者の診断は、DMS I I I Rの診断基準により軽度～重度の判定を行った。試験はダブルブラインドにおいて実施し、試験期間は3週間行った。24名の患者を二つの均一な群に分け、一群は実施例3で製造したテアニン配合錠剤を、他群は比較例1で製造した対照錠剤を服用した。午前10時と午後4時に1日に2回錠剤を毎日摂るようにした。治療効果の評価は、31項目でうつ病に関するハミルトン(Hamilton)スケールに従った。治療効果は摂取前、摂取7日目、14日目及び21日目に行った。

【0037】比較例1の対照錠剤および実施例3のテアニン配合錠剤の摂取におけるハミルトンスケールの平均スコアを図1に示した。ハミルトンスケールの平均スコアは摂取前の24から、実施例3のテアニン配合錠剤を摂取した群では3週間後に15の値に有意に減少した($p < 0.01$)が、一方、比較例1の対照錠剤を摂取した群においてはスコアの減少は認められたが顕著な減少ではなかった。実施例3のテアニン配合錠剤では摂取*

実施例3のテアニン配合錠剤

患者番号	副作用(14日目)	副作用(28日目)
A	なし	なし
B	なし	なし
C	なし	なし
D	なし	なし
E	なし	なし

アミトリプチン

患者番号	副作用(14日目)	副作用(28日目)
F	眠気	眠気、便秘
G	口渇	口渇
H	なし	なし
I	便秘	便秘
J	動悸、便秘	動悸、便秘

実施例3のテアニン配合錠剤では試験期間において全員に副作用が認められなかったが、アミトリプチンにおいては5人中4人に副作用が認められた。

【0041】試験例3 テアニン配合食品における気分障害治療用試験

実施例4のテアニン配合キャンディー、実施例5のテアニン配合ブルーベリー飲料および実施例6のテアニン配

*1週間後より効果があると示唆された。また、摂取期間中に何らかの副作用に関しても記録をとったが、副作用は認められなかった。

【0038】試験例2 三環系抗うつ薬との比較

三環系抗うつ薬とテアニンの比較は10名のノルモフォラテミック患者の一群に対して行った。患者の診断は、DMS I I I Rの診断基準により軽度～重度の判定を行った。試験はダブルブラインドにおいて実施し、試験期間は4週間行った。10名の患者を二つの均一な群に分け、一群は実施例3で製造したテアニン配合錠剤を、他群は三環系抗うつ薬であるアミトリプチンを1日50mg服用した。午前10時と午後4時に1日に2回毎日摂るようにした。治療効果の評価は、31項目でうつ病に関するハミルトン(Hamilton)スケールに従った。治療効果は摂取前、14日目、28日目に行った。ハミルトンスケールの他に副作用をアンケートにより記録するようにした。

【0039】試験例2の実施例3のテアニン配合錠剤およびアミトリプチン摂取におけるハミルトンスケールの平均スコアを図2に示した。ハミルトンスケールの平均スコアは摂取前の29から、実施例3のテアニン配合錠剤を摂取した群では14日目に23に、また27日目に20に減少した。一方、アミトリプチンを摂取した群においては14日目に27となりさほど効果が認められなかったが、27日目に20となりスコアの減少は認められた。このように、テアニンは効果の発現が早いことが確認された。

【0040】また、摂取期間中の各被験者の副作用に関して次に示した。

合グレープフルーツ飲料における気分障害治療試験を行った。9名のノルモフォラテミック患者の一群に対して行った。患者の診断は、DMS I I I Rの診断基準により軽度～重度の判定を行った。試験期間は4週間行った。9名の患者を3名づつに分け、実施例4のテアニン配合キャンディー、実施例5のテアニン配合ブルーベリー飲料および実施例6のテアニン配合グレープフルー

ツ飲料を午前10時と午後4時に1日に2回毎日摂るようにした。治療効果の評価は、31項目でうつ病に関するハミルトン (H a m i l t o n) スケールに従った。治療効果の判定は摂取前、28日目に行った。

【0042】また、摂取期間中における各被験者のハミルトンスケールのスコアを次に示した。

実施例4のテアニン配合キャンディー

患者番号	摂取前	28日目
A	30	21
B	24	19
C	26	24

実施例5のテアニン配合ブルーベリー飲料

患者番号	摂取前	28日目
D	38	30
E	22	20
F	35	33

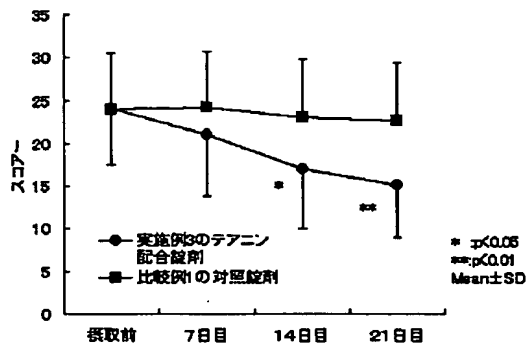
実施例6のテアニン配合グレープフルーツ飲料

患者番号	摂取前	28日目
------	-----	------

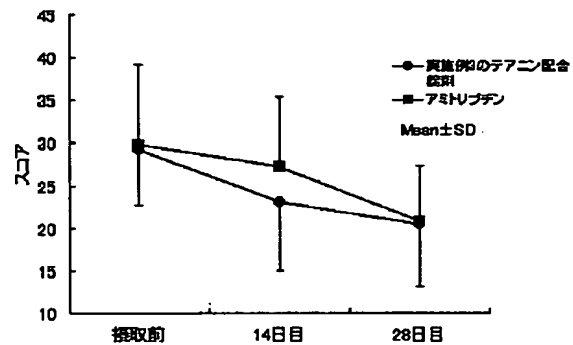
10

*

【図1】



【図2】



フロントページの続き

(72)発明者 山崎 長宏
三重県四日市市赤堀新町9番5号 太陽化学株式会社内

Fターム(参考) 4B018 LB01 LB04 LB05 LB07 LB08
LB09 MD19 ME14
4C206 AA01 AA02 GA20 MA01 MA04
NA14 ZA12